

**Calcium-Bestimmungen in Blut und Harn
bei Hauterkrankungen**

von
INGRID JÜLICHER

Calcium-Bestimmungen in Blut und Harn bei Hauterkrankungen

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde an der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

INGRID JÜLICHER

Veterinärpraktikantin
aus Planegg / München



Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. H. Liebmann

Referent: Professor Dr. K. Ullrich

Tag der Promotion: 24. Juli 1957

Einleitung

Schon lange ist bekannt, daß der Körper zur Erhaltung des Lebens neben Fett, Kohlehydraten, Eiweiß und Wasser auch Hormone, Vitamine und Mineralstoffe benötigt. Daß Calcium unter den letzteren eine besondere Rolle spielt, beweist die Tatsache, daß es in allen Gewebszellen, im Skelett und in konstanter Konzentration auch im Blutserum vorhanden ist (Jansen 45). Dabei ist nicht die absolute Höhe des Ca-Spiegels von ausschlaggebender Bedeutung, sondern das richtige, immer gleich bleibende Verhältnis von Ca zu P, Mg, Na und anderen.

Wenn auch Calcium täglich und in mannigfacher Weise von Tier- und Menschenärzten mit gutem Erfolg angewandt wird, so ist doch der Kreislauf und der genaue Wirkungsmechanismus dieses Elements noch nicht bis in alle Einzelheiten erforscht. In letzter Zeit sind nun besonders in der Schweiz und Amerika Versuche mit radioaktivem Ca^{45} durchgeführt worden, die zu interessanten Ergebnissen über Verbleib und Ausscheidungsmenge des eingeführten Calciums und sein Verhältnis zu dem bereits im Körper vorhandenen führten. Obwohl immer genauere, aber auch kompliziertere Methoden ausgearbeitet werden, ist die Suche nach solchen, die leicht und schnell durchzuführen sind, — besonders für den Tierarzt — noch nicht beendet. Es wird hier an den erst 1949 in die Tiermedizin eingeführten Sulkowitch-Tests gedacht, der den annähernden Calciumgehalt im Harn angibt. Inwieweit er aber von diagnostischem Wert ist, muß noch durch mehrere Untersuchungen festgestellt werden. Da die normale Ausscheidungskonzentration im Harn beim Hunde noch nicht feststeht, d. h. Werte von 1,1 bis 14,9 mg% gefunden wurden, ist die Aufgabe gestellt worden, bei einer bestimmten Erkrankung, auf die das Calcium sicher einen gewissen Einfluß ausübt (wie die Erfahrung zeigt), vergleichende Calciumbestimmungen in Blut und Harn durchzuführen. Es wurde hierzu der Calciumgehalt in Blut und Harn von 50 Hunden bestimmt, die alle Hautveränderungen verschiedenster Art aufweisen.

Allgemeines über den Ca-Stoffwechsel

Der Bedarf des Körpers an Calcium wird hauptsächlich durch die Nahrung und das Trinkwasser gedeckt. Er ist je nach Alter und Verwendungsart des Tieres sehr verschieden. Der junge Organismus braucht natürlich sehr viel mehr Kalk zum Wachstum und Aufbau der Knochen als der erwachsene. Dieser verfügt auch bei einem zeitweiligen Kalkmangel in der Nahrung über gewisse Reserven in Zähnen, Knochen und im Blutserum. Hesse (35) führte Untersuchungen über Kalkretentionen bei wachsenden und erwachsenen Ratten durch und kam zu dem Ergebnis, daß beim jungen Tier 60 bis 70% des zugeführten Calciums gespeichert werden. Beim erwachsenen Tier konnte er keine Speicherung beobachten. Andere Verhältnisse liegen natürlich beim kranken Organismus oder bei sonstigen Lebensabschnitten vor, bei denen besonders hohe Ansprüche an den Ca-Stoffwechsel gestellt werden. Man denke hierbei an Knochenbrüche, die Zeit der Trächtigkeit und Säugezeit (so scheidet z. B. die Milchkuh pro Kilo Milch ca. 1,2 g Calcium aus). Eine Zufütterung geschieht beim Pflanzenfresser mit Grünfutter, besonders durch Leguminosen und gutes Wiesenheu. Im übrigen finden hochwertige Knochen- und Fischmehle (bis zu 9,1 g Ca/kg) gute Verwendung (Zit. 12).

Es kann aber trotz und sogar wegen zu großen Ca-Angebots zu rachitischen Erscheinungen kommen, wenn das Verhältnis der Ca-Salze zu den anderen Mineralien (z. B. Ca : P = 2 : 1) gestört ist, denn das Überangebot des Einen stört die Resorption des Anderen (Bircher und Rothlin 9).

Die Resorption

Bei den im Futter angebotenen Ca-Salzen handelt es sich zum größten Teil um Karbonate und Phosphate. Die Löslichkeit dieser Verbindungen hat auf die Resorptionsfähigkeit keinen Einfluß, sondern das zum Teil durch das Futter beeinflusste Darmmilieu spielt die entscheidende Rolle dabei (Hesse 36). Wie verschiedene Versuche an gastroektomierten Hunden beweisen (Lederer Zit. 12), ist der Sitz der Resorption nicht der Magen, sondern das Duodenum und Jejunum. Hier werden die sehr schwer löslichen Karbonate und Kalkseifen, die sich aus den höheren Fettsäuren gebildet haben, je nach dem augenblicklichen Bedarf des Körpers mit ihnen resorbiert (Klinke Zit. 35).

Alkalisches Darmmilieu, das z. B. durch Milchdiät hervorgerufen werden kann, (Bentz 8 und Hesse 36) verschlechtert die Resorption, ebenso gestörte Fettverdauung (Mangel an Gallensäuren) und nicht zuletzt Vitaminmangel, wo das Vitamin D entscheidenden

Einfluß hat. An dieser Stelle muß noch einmal darauf hingewiesen werden, daß auch eine übermäßige Phosphatzufuhr (Kartoffeln, Haferflocken) die Aufnahmefähigkeit der Darmschleimhaut stark vermindert. Dagegen wird sie verbessert durch Ansäuern des Darminhaltes (Hesse 35) und Zufütterung von Vitamin D. Eiweißreiche Kost soll ebenfalls die Löslichkeit der Ca-Salze fördern (Ehrenberg 22).

Ob auch das Rektum befähigt ist, noch Ca-Salze zu resorbieren, ist noch nicht sicher festgestellt. Balác (5) und Curschmann (17) empfehlen die rektale Ca-Therapie an Stelle der i. v. Injektion. Widmer (Zit. 26) fand nur eine Erhöhung des Ca-Spiegels im Blut bei subnormalen Werten. Geißberger (26) schließt sich der gegenteiligen Meinung Heubners und Ronas (Zit. 26) an, welche die rektale Ca-Resorption bei der Katze als „sehr schlecht, langsam und unvollständig“ ansahen. Er verabreichte verschiedenen Versuchspersonen radioaktives Ca^{45} — Glukonat in Form eines Suppositoriums und konnte spätestens nach der 3. Stuhlentleerung fast alles radioaktive Ca wieder im Stuhl nachweisen. Im Urin konnte keine Aktivität festgestellt werden. Dabei spielte es keine Rolle, ob das Suppositorium lange oder nur kurz im Rektum verblieben war.

Da die Aufnahme und Verwendungsfähigkeit des Calciums von so vielen Faktoren abhängig ist, ist es beinahe unmöglich, die Mindestmenge zur Erhaltung einer positiven Ca-Bilanz anzugeben (Kochmann 50). Kochmann nimmt auch an, daß durch das Calcium schädliche oder unnütze Stoffwechselprodukte und Schlacken gebunden und ausgeschieden werden.

Das Blutcalcium

Das von der Darmschleimhaut resorbierte Calcium gelangt nun zunächst in die Blutbahn, in der es in ziemlich konstantem Prozentsatz vorhanden ist (Steudel 72, Jansen 45). Heubner (38) fand als Durchschnittswerte 10—11 mg⁰/o bei Mensch, Rind, Schaf, Hund, Katze und Ratte. Er sieht aber Werte von 9—13 mg⁰/o noch als durchaus normal an. Die normalen Durchschnittswerte bestätigen Abderhalden (1) für den Hund, Hippmann (39) für das Rind. Szelay (71) findet auch 10—11 mg⁰/o für das Pferd, das nach den sonstigen Angaben in der Literatur einen Blutcalciumspiegel von 13 mg⁰/o haben soll.

Die Erythrozyten enthalten entweder gar keine (Loew Zit. 71) oder nur ganz wenig (Heubner und Rona 37) Calciumsalze.

Im Blutserum finden wir das Calcium in 2 verschiedenen Zustandsformen und zwar zu 50—60% als ultrafiltrable Komponente, die wiederum zu 80—90% (Bladergroen 10) aus ionisierten und nicht-dissoziierten Verbindungen besteht; der restliche Teil ist kolloidal, wahrscheinlich an Albumine und Globuline gebunden (Rona und Takahaski 60).

Rothlin (62) führte Ultrafiltrationen von Rinder Serum durch und zeigte damit, daß das an Eiweiß gebundene Calcium eine gewisse Reserve im Blut darstellt, die in Anspruch genommen werden kann, wenn sich der ionisierte Anteil vermindert hat.

Nach Günther (29), Holtz (42) und Hesse (Zit. 17) ist für die physiol. Wirkung der Anteil an ionisiertem Ca verantwortlich, nach Heubner (Zit. 17) ist es der kolloidal gebundene.

Hofferber und Dienemann (41) fanden durch Versuche an Ziegen geringe jahreszeitliche Schwankungen und langsam fortschreitendes Abnehmen des Ca-Gehaltes mit zunehmendem Alter, dabei haben männliche Tiere höhere Durchschnittswerte als weibliche. Frei, Emmerson (25) und Hippmann (39) bestätigen dies durch Versuche beim Rind.

Daß dieser Ca-Gehalt äußerst konstant ist, bewiesen eine Unzahl von Untersuchungen. Nach Steudel (72) ist er auch durch orale und s. c. Einführung nicht beeinflussbar. Weyers (77) bewies, daß durch einmalige Fütterung von 10 g Ca-citricum der Ca-Spiegel im Serum beim Hund langsam steigt und sein Optimum nach ca. 6 Std. erreicht. Frühestens nach 12, spätestens nach 24 Stunden, war der ursprüngliche Wert wieder erreicht. Eine ähnliche, aber viel schneller steigende Kurve fand er bei der i. v. Injektion. Sie erreichte bereits nach 5 Min. ihren Höhepunkt und spätestens nach 1 Stunde war die Normalisierung wieder eingetreten. Dieselben Versuche von Hippmann (39) am Rind ergeben ähnliche Werte. Lasch und Neumayer (55) fanden nach peroraler Eingabe von 10%iger Ca-Chloridlösung bei Katze, Hund und gesundem Menschen bereits ein Ansteigen des Blut-Ca-Wertes nach 30—60 Minuten und eine Normalisierung nach 7—24 Stunden. Bei den letal verlaufenden Versuchen (Katzen) sank dieser stark erhöhte Wert nicht, sondern stieg bis zum Tod noch an.

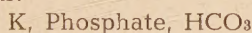
Dauernd beeinflussen läßt sich der Ca-Gehalt im Serum durch Störung in der Parathormonbildung, Vitamin-D-Mangel und in gewisser Beziehung auch durch die Sexualhormone.

Bentz (8) beobachtete eine Erniedrigung des Blut-Ca-Spiegels bei der Urämie. Er erklärt dieses einerseits damit, daß die Eiweißkörper die Fähigkeit verlieren, das notwendige Calcium zu binden. Andererseits kann diese Senkung des Ca-Spiegels auch von der Funktionsuntüchtigkeit der Niere abhängig sein.

Nach Ansicht verschiedener Autoren (u. a. Jesserer 47 u. Ham-brock 33) kann man aber aus der Höhe des Ca-Spiegels im Serum allein noch keine diagnostischen Schlüsse ziehen, sondern auch hier spielt das Verhältnis des Calciums zu den anderen Mineralstoffen die ausschlaggebende Rolle. Nach Jesserer (47) führt erst die Erhöhung der Ca/K Quote über 2,0 zur gesteigerten Erregbarkeit im Bereich des vegetativen oder peripheren Nervensystems und nach Überschreitung eines bestimmten Schwellenwertes zur Tetanie.

Ähnlich ist es mit dem Verhältnis von Ca zu Phosphor, hier muß es ungefähr 3 (—5) : 1 betragen. Schabad (63) untersuchte den Einfluß von Phosphor auf den Calciumstoffwechsel bei gesunden und rachitischen Kindern. In therapeutischen Dosen gegeben, hat der Phosphor keinen Einfluß bei den Gesunden. Bei den rachitischen Kindern war ein deutlicher Calciumansatz in den Knochen zu bemerken. Diese vermehrte Speicherung führt er auf die verstärkte Resorption und die verminderte Ausscheidung dieses Stoffes in Kot und Harn zurück. Ein Einfluß des gegebenen Phosphors auf den Calciumstoffwechsel konnte bereits nach 2—3 Tagen bemerkt werden. Das Absinken der Retention wurde nach einer Kur von 2—3 Monaten erst nach etwa 8 Wochen beobachtet. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß der Phosphor spezifisch auf den rachitischen Knochen einwirkt und seinen Kalkgehalt dem normalen nahebringt. Wenn auch niedrige Ca-Werte noch keine Erkrankung hervorrufen müssen, so mahnen sie doch zur Vorsicht (Hambrock 33).

Die eben erwähnte Wechselwirkung der Mineralstoffe untereinander ist wohl am besten durch den von György (30) aufgestellten Quotienten erklärbar.



Eine Steigerung des Zählers bedingt Tetanie, die Steigerung des Nenners aber führt zur herabgesetzten nervösen Erregbarkeit.

Die Aufgaben des Blutcalciums

Das Blut hat nun erstmal die Aufgabe, das von der Darmschleimhaut aufgenommene Calcium im Körper zu verteilen. Es wird dabei den gut durchbluteten Organen natürlich mehr angeboten als den weniger gut durchbluteten. Da das Calcium aber eine gewisse Affinität zu den Knochen und Zähnen haben muß, wird es trotz der schlechten Durchblutung dieser Organe zu etwa 99% dort abgelagert und dient hier als wichtigster Ca-Speicher. Die genauen chemischen Vorgänge der Verkalkung sind noch nicht geklärt (Zit. 12).

Durch Versuche mit radioaktivem Ca⁴⁵ zeigten Hansard, Comar und Plunke (34), daß das Calcium im steten Austausch mit den reversibel im Skelett gebundenen Ca-Jonen stehen muß. I. v. verabreichtes Ca⁴⁵ war bereits nach 5 Minuten zu 60% nicht mehr nachweisbar, 20% blieben bis 20 Minuten, 1% bis 24 Stunden im Blut. 85% der eingegebenen Dosis waren im Skelett zu finden. Aber auch das alimentär zugeführte Calcium wird zum Teil in den Knochen angelagert (Dauwalder 18) und zwar bei jüngeren Tieren stärker als bei älteren. Außerdem konnte Dauwalder bei einer Ziege, die sich während der Behandlung mit aktivem Ca⁴⁵ eine Fraktur zugezogen hatte, nach der Tötung eine deutliche Anlagerung von aktivem Calcium im Kallusgebiet nachweisen. Bei der gut laktierenden Ziege

war auch das Eutergewebe stark Ca^{45} -haltig. Ebenso erwiesen sich die Knochen eines sofort nach der Geburt getöteten Meerschweinchens, das nie gesaugt hatte und dessen Mutter die Milch der oben erwähnten Ziege gefüttert bekam, als stark radioaktiv. Also muß ein diaplacentarer Übergang von mütterlichem Calcium auf den Embryo stattgefunden haben. Sicher ist, daß auch Vit. C und D und das Parathormon eine wichtige Rolle bei der physiologischen Verkalkung spielen.

Über die Ablagerung der Mineralstoffe in der Haut wird noch später gesprochen.

Aber auch das stets im Blut kreisende Calcium hat die verschiedensten lebensnotwendigen Funktionen auszuführen.

Bereits 1904 wurde von Morawitz (Zit. 12) die klassische Blutgerinnungstheorie entwickelt, die auch heute noch in ihren Grundreaktionen anerkannt wird. In der Praxis wird diese gerinnungsfördernde Wirkung ja täglich angewandt, indem man durch Zugabe Ca-fällender Mittel (Citrate, Oxalate) die Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf ein Minimum herabgesetzt. Bei intakten Blutgefäßen wird diese, die Gerinnung auslösende Wirkung der Ca-Ionen, durch das im Blut vorhandene Antithrombin aufgehoben.

Ebenfalls schon lange bekannt und von Chiari und Januschke (Zit. 31) durch Versuche bewiesen, ist die entzündungshemmende und sekretionsmindernde Wirkung des Calciums. Diese Wirkung wird dadurch hervorgerufen, daß es sowohl auf die Blutgefäße abdichtend, wie auch auf die Kolloide entquellend wirkt.

In engem Zusammenhang damit steht die Vermehrung der Leukozytenphagozytose nach Ca-Injektion. Sie soll nach Hamburger und Hekma (Zit. 31) um ca. 22% steigen; dabei soll aber das Calcium direkt auf die Leukozyten einwirken.

Aber auch für die Erhaltung des normalen Muskeltonus ist das Calcium mitverantwortlich. Dieses wies S. Ringer (Zit. 31) als erster durch Versuche am Froschherzen nach. Dabei traten erst nach Zusatz von Ca-Salzen zu einer Lösung aus Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Natriumbicarbonat erneute Herzkontraktionen auf. Diese und ähnliche Versuche sind auch am Säugetierherzen erprobt worden. Aber auch auf die glatte Muskulatur hat das Calcium einen nicht zu unterschätzenden Einfluß. Rothlin (61) und Zondek (81) wiesen nach, daß der Uterus während der Trächtigkeit anders auf die Ca-Zugabe reagiert als der nichtträchtige. Und zwar wirkt eine Injektion im ersten Falle kontraktionserregend, im letzteren erschlaffend. Wehenschwäche kann also durchaus durch Ca-Mangel mitverursacht sein.

Die Wirkung des Calciums auf das Nervensystem besteht in erster Linie in der Regulierung der normalen Erregbarkeit des Zentralnervensystems. Ca-Ionen sind aber auch nötig bei der normalen

Reizbildung und Reizleitung im Nerven, sie schützen sie vor Übererregung durch Na- und K-Ionen, aber auch vor Lähmung durch Mg-Ionen. Hierbei sei auf die entgiftende Wirkung des Calciums hingewiesen. Der narkoseähnliche Zustand bei der Mg-Vergiftung (allgemeine Nervenlähmung) kann durch Ca-Infusion schlagartig behoben werden.

Versuche von Rothlin und Schalch (Zit. 12) ergaben nach einmaliger Applikation von Calcium (i. m. oder s. c.) regelmäßig eine nicht lange andauernde Blutdruckerhöhung. Diese Steigerung des Blutdrucks ist wohl nicht nur durch die direkte Einwirkung auf den Herzmuskel und so auf das Schlagvolumen bedingt, sondern es kommt auch zu „direkten vaskulären Effekten“. Hiermit ist auch ein Teil seiner Wirkung auf die Niere (siehe später) erklärt.

Die Ausscheidung des Calciums

Die Ausscheidung des Calciums erfolgt durch Harn, Kot, Speichel, Milch und andere Drüsensekrete. Soviel wie keine Rolle spielt für diagnostische Zwecke die Ausscheidung im Speichel und in der Milch. Über den Verbleib des Calciums bei einer gut laktierenden Saanenziege berichtet Flück (24), der Fütterungsversuche mit radioaktivem Ca^{45} durchführte. Der größte Teil des Milchcalciums fand sich im Casein, also an die Proteine gebunden. Die Ausscheidung des radioaktiven Ca^{45} dauerte ungefähr 3 Wochen. Bei Zusatz von Fluor (Na. fluorid) wurde beinahe doppelt so viel Ca^{45} in der Milch ausgeschieden und sein Nachweis gelang noch nach mehr als 2 Monaten.

Interessant ist das Wechselspiel zwischen Harn- und Kotalausscheidung. Brützel (14) führte Stoffwechselbilanzversuche bei gesunden und Kümmerschweinen durch und stellte fest, daß die Ausscheidung von Ca und P im Harn um so mehr stieg, je besser die Resorption dieser Stoffe war. Der Grund des Ferkelkümmerns liegt nicht am Mangel an verschiedenen Mineralien, sondern am Unvermögen, sie zu resorbieren. Ähnliche Versuche führte Steudel (72) am erwachsenen Hund durch und kam zu den Ergebnissen; daß die über den Bedarf aufgenommenen Ca-Salze gar nicht resorbiert werden, sondern als schwerlösliche Karbonate als Kalkseifen zwischen den Darmzotten liegen bleiben und langsam zu 75—90% (Sommer 69) durch den Kot ausgeschieden werden. Die therapeutische Wirkung dieser lange im Darm bleibenden Ca-Salze (z. B. Gabe von Kalkmilch bei Verdauungsstörungen) liegt darin, daß sie durch Veränderung des Darmmilieus das Bakterienwachstum und die Gärung hemmen. Wird die Resorption gesteigert, z. B. durch Gabe von HCl oder Vit. D, so steigt die Ca-Ausscheidung im Harn und sinkt die im Kot.

Radioaktives Ca^{45} wird nach i. v. Injektion zum größten Teil im Urin ausgeschieden. Bei Herzinsuffizienz oder Nierenschaden ist der Hauptanteil des ausgeschiedenen Ca^{45} im Kot nachweisbar (Geißberger 26). Zur genauen Untersuchung des Ca-Stoffwechsels ist folglich die Untersuchung des Kotes nicht zu umgehen. Dies ist in der gewöhnlichen Praxis aber nicht möglich, da sich im Kot sowohl Calcium befindet, das den Darmkanal unverdaut passiert hat, als auch Calciumsalze, die von der Darmschleimhaut wieder ausgeschieden werden (Brützel 14, Bühlmann 12). Außerdem müßte vorher der genaue Ca-Gehalt im Futter bestimmt werden. Sommer (69) gibt als normale Ausscheidungs menge für den Menschen rund 7 mg⁰/₀ an, Bentz (8) dagegen 10—30 mg⁰/₀. Säuernde Diät kann den Prozentsatz beträchtlich erhöhen (Bentz 8 und Sommer 69). Hambrock (33) fand als Mittelwert beim Rind 6,6 mg⁰/₀, der Gehalt schwankte aber zwischen 1,3 und 17,4 mg⁰/₀. Beim Pferd findet Kraft (52) wegen des hohen Ca-Carbonatgehaltes sehr hohe Werte. (36,4—171,8 mg⁰/₀) Beim Hund variieren seine gefundenen Werte sehr stark. Brützel (14) führte im Schweineharn vergleichende Untersuchungen durch, deren Werte zwischen 2,4 und 6,8 mg⁰/₀ lagen, im Durchschnitt etwa 4,5 mg⁰/₀ betragen.

Die Regulierung des Ca-Stoffwechsels

Im Thalamus findet sich ein Zentrum, das für den Ca-P-Stoffwechsel verantwortlich gemacht wird (Condorelli 16). Jesserer (46) nimmt die Steuerung des Ca-K-Stoffwechsels von zentraler Stelle aus an. Daß das Knochenwachstum durch Überfunktion der Hypophyse stark beeinflußt wird (Akromegalie), ist schon länger bekannt. Es besteht bei dieser Krankheit außerdem eine Neigung des Körpers zur Retention. Gewisse Hypophysenvorderlappenextrakte sollen zu einer Überfunktion des Epithelkörperchens (E. K.) und damit zur Steigerung des Blutcalciums führen (Scheunert — Trautmann 65). Schon 1891 erkannte Gley (28) die Wichtigkeit des Epithelkörperchens für den Ca-Stoffwechsel. Der Wegfall des Parathormons oder Unterfunktion dieses Organs führen zur Senkung des Ca-Spiegels im Serum und zur manifesten Tetanie. Diese Tetanie kann durch i. v. Gabe von Calciumsalzen sofort behoben werden, aber nur für kurze Zeit. Gibt man normalen Hunden Parathormon, so kann der Blut-Ca-Wert um 6 mg⁰/₀ steigen (Collip Zit. 3).

Aber auch der Phosphorstoffwechsel, der ja mit dem des Calciums eng gekoppelt ist, wird durch das Parathormon reguliert. Und zwar wird u. a. die Ausscheidung von P u. Ca durch die Niere stark erhöht. Blum (11) sieht im CO_2 Das „primum movens der E. K. Tätigkeit“. Parathormon allein vermag kein Ca aus den Depots zu lösen. Bei Überfunktion dieses Organs kommt es nur bei Anwesen-

heit von CO_2 zur Ausschwemmung aus den Knochen und zur Ablagerung in sonst Ca-freien Organen (Niere). Dabei steigt der Calciumspiegel im Blut und Harn. Der Phosphorspiegel erhöht sich im Harn und sinkt im Serum. Durch den Knochenabbau kommt es zur Wucherung des Marks und ergibt so das klinische Bild der Ostitis fibrosa Recklinghausen.

Genau gegenteilige Wirkung wie das Parathormon hat das Vit. D; nur daß der Blutcalciumgehalt durch beide Stoffe gesteigert wird. Diese Wirkung läßt sich nach Hoff (40) dadurch erklären, daß das E. K.-Hormon durch seine herauslösende, das Vit. D durch seine resorptionsfördernde Funktion eine Erhöhung des Blutcalciumspiegels herbeiführen können. Als Antagonist vom Parathormon fördert es die Verkalkung der Knochen, führt zur Steigerung des Serumphosphats und zur herabgesetzten Kalk- und Phosphorauscheidung.

Durch Verabreichung von A. T. 10 gelingt es in den gestörten Ca-Stoffwechsel einzugreifen. Die Wirkung dieses Präparates beruht ebenfalls wie die des E. K.-Hormons in der Mobilisierung der Kalkreserven; es ist aber kein Heilmittel, sondern nur Ersatz (Holtz 43) und ist auch chemisch dem Parathormon nicht verwandt.

Die wirksame A. T. 10 Therapie kann sogar mit Sinken des Ca-Spiegels einhergehen. Es greift offenbar dort an, wo eine verhältnismäßig größere Abweichung vorliegt (Jesserer 47). Es spielt also auch hier nicht die absolute Höhe des Ca-Spiegels die ausschlaggebende Rolle, sondern das wiederhergestellte Gleichgewicht, das bei weiterer Verabreichung bestehen bleibt. Längerdauernde Überdosierung kann zu Hypercalcämie und durch verstärkte Ca-Ausscheidung im Harn auch zu Konkrementbildungen in den Nieren führen (Holtz und Kramer 44).

Nicht zu unterschätzen ist auch der Einfluß der östrogenen Stoffe auf den Ca-Stoffwechsel. Diese Wirkung wird von verschiedenen Autoren (Zit. 66) dadurch erklärt, daß die Östrogene auf dem Weg über die Hypophyse den Ca-Spiegel beeinflussen können. Kolb (51) erklärt diese individuell gegensätzlichen Reaktionen durch den unterschiedlichen Funktionszustand des E. K., die Ca-Bilanz und Vit.D.-Zufuhr. Schönfelder (66) fand in seinen Versuchen, daß die Beeinflussung des Ca-Spiegels im Blut nicht von der Höhe der gegebenen Östrogenmenge abhängig ist. Nach Vorbehandlung mit kleinen Östrogendosen nahm der Blutcalciumgehalt bei den von ihm untersuchten Rindern und Hunden sofort ab. Brüggemann und Mitarbeiter (13) fanden auch ohne Vorbehandlung ein sofortiges Absinken. Eine gute Zusammenstellung der einschlägigen Literatur über diese Probleme findet man in der Dissertation von Kolb (51).

Calcium und seine Beziehung zur Haut

In der tierärztlichen Praxis spielen die Hauterkrankungen eine besonders große Rolle. Wirth gibt für die Wiener Tierklinik einen Prozentsatz von 10% an, Fröhner und Zwick für Berlin 8%. Nach Witzigmann und Käß sind in den Jahren 1930/34 in München 34% aller vorgestellten Patienten mit Hautveränderungen behaftet gewesen. Die Hartnäckigkeit der meisten Ekzeme liegt wohl daran, daß die Ursache nicht geklärt und abgestellt wurde. Wenn man aber die Mannigfaltigkeit dieser Ursachen betrachtet, so sieht man, daß letzteres mit Schwierigkeiten verbunden ist. Auch gewisse Rasseeigenschaften scheinen dabei eine Rolle zu spielen (Lebling 56), so die Beschaffenheit der Haare (rauhhaarige Rassen sind anfälliger) oder überempfindliche Hautkonstitution (Chow, Dachs mit seiner Neigung zu Acanthosis nigricans) (Witzigmann 80). Andererseits sind auch im Haarwechsel, schlechter Pflege, zu häufigem Baden mit zu scharfen Mitteln, Ekto- und Endoparasiten usw. die äußeren auslösenden Momente zu suchen. Nicht zu vergessen ist aber die Zahl der endogen bedingten Hauterkrankungen sowie die hormonalen Dermatosen, ferner durch Verdauungsstörungen und chron. Nierenerkrankung hervorgerufene Ekzeme. Auch Stoffwechselstörungen zu fettleibigen Tieren und Analdrüsenverstopfung können zu unerträglichem Juckreiz und durch Kratzen hervorgerufene Hautveränderungen führen. Manchmal sind auch Pusteln oder Juckreiz Vorboten einer Infektion mit Staupe. Viele Vergiftungen gehen mit Haarausfall und Ekzem an den natürlichen Körperöffnungen einher.

Daß auch das Ionengleichgewicht die Anfälligkeit der Haut in großem Maß beeinflusst, erkannte als erster Luithelm (57); sie wird durch Kalium gesteigert und durch Calcium herabgesetzt. Es kann aber ebenso wie im Serum bei relativ hohem Ca-Gehalt der Haut die Empfindlichkeit erhöht sein, wenn der K- und Na-Gehalt in noch höherem Maß gesteigert ist (Künzle 53).

Tréger (73) beobachtete eine Ablagerung des Calciums in den Bindegewebspartien, des Kaliums in der Epidermis. Bei pathologischen Veränderungen in der Haut kommt es zur Verschiebung, die aber nicht bei jeder Erkrankung gleicher Art ist.

Die Normalwerte der Mineralien in der Haut haben eine sehr große Schwankungsbreite. Es sind für den Cl-Gehalt Angaben von 143—564 mg% vorhanden (Dörffel 21). Bei Entzündungen werden im allgemeinen sehr viel höhere Werte gefunden. Der Wassergehalt der Haut liegt im Durchschnitt bei Mensch und Tier um 63%. Auch dieser Prozentsatz erhöht sich bei der pathologisch veränderten Haut.

Daß die Anreicherung der Ionen auch durch die Nahrung beeinflusbar ist, bestätigen Keining und Hopf (48). Nach ihnen wird bei kochsalzreicher Nahrung das Na auf Kosten des Ca und Mg angereichert und die Sensibilität erhöht. Diese schädliche Wirkung wird aufgehoben, wenn das Natrium in physiologischer Mischung mit K, Ca und Magnesium verabreicht wird.

Nach Werth (78) verdrängt das Cl-Ion das Calcium aus dem Gewebe und macht es für Entzündungen empfindlicher bzw. setzt die Heilungskraft herab. In den beiden letzten Fällen fördert Kochsalzentzug die Heilung. Wand (76) sieht ganz allgemein die Haut als das wichtigste Na-Cl-Depot des Körpers an. Vermehrte Kochsalzaufnahme führt zur vermehrten Ablagerung, welche zur Reizung der in der Haut gelegenen Nervenendigungen und somit zum Juckreiz führt. Daß durch Ca-Entzug der Haut deren Entzündungsbereitschaft gesteigert wird, bewiesen Bayer und Dittmar (6) dadurch, daß sie Schmierseife in die Haut einbürsteten und diese Stelle mit UV-Licht bestrahlten. Bereits nach einigen Minuten zeigte sich an den so vorbehandelten Stellen deutliche Erythembildung, während die unbehandelte Haut keinerlei Veränderungen zeigte. Ähnliche Reaktionen traten beim Einbürsten von Oxalsäure, Zitronen- und Weinsäure, Na-Oxalat u. ä. auf; alles Reagentien, die auch in vitro Calcium ausfällen. Darauf beruht unter anderem auch die juckreizstillende und somit die Heilung fördernde Wirkung der örtlich angewandten Ca-Salbe (Künzle 53) und des Stahl'schen Liniments (Brandliniment).

Umanzky und Stepanova (74) fanden im Stadium der akuten Entzündung eine Anreicherung der Haut mit Kaliumionen, im Stadium der Abheilung eine solche mit Calciumionen.

Für die Ca-Anreicherung der Haut macht Dörfel (21) das Vitamin D verantwortlich, wie er durch Analysen exzidiierter Hautstückchen beweisen konnte. Comel (15) berichtet von deutlicher Besserung und Rezidivfreiheit verschiedener chronischer Ekzeme durch Behandlung mit Calciferol. Er beobachtete außerdem ein leichtes Ansteigen des Blutkalkspiegels.

Amrhein und Flozin (4) sehen als gute Vitamin D-Quelle bestrahltes ungerinigtes Cholesterin an, das von Rattenhaut in Form von ölicher Lösung oder Salbenform gut resorbiert wurde. Minami und Ryoji (58) behandelten chronische und schwer heilbare Geschwüre mit Vigantol und bemerkten eine bessere Epithelisierung der Wunden als z. B. mit Desitin oder Jodoformgaze.

Auch bei Verbrennungen verhindert prophylaktische oder sofort anschließende Gabe von Calcium Erythembildung und Juckreiz. Döderlein (20) wandte beim Menschen bei Pruritus während der Schwangerschaft Calcium kombiniert mit Follikelhormon mit gutem Erfolg an. Witzigman (79) konnte auch beim Pruritus oder Ekzem des

Hundes, die während oder nach der Geburt, Läufigkeit oder Trächtigkeit auftraten, durch Gaben von Prolan Heilung oder wenigstens Besserung erzielten. Silbersiepe (67) empfiehlt auch bei Hufrehe und Hufkrebs des Pferdes intravenöse Gabe von Calcium und sah gute Erfolge damit.

Calcium und seine Beziehung zur Niere

Es gibt wenig Erkrankungen, bei denen nicht auch Behandlungsversuche mit Calcium unternommen worden sind. Sogar bei akuten Nierenerkrankungen (Glomerulonephritis) sind Erfolge zu verzeichnen, die mit Rückgang der Albuminurie und sogar Glykosurie gekennzeichnet waren (Spühler 70).

Diese Erfolge sind wohl auf die allgemein gefäßabdichtende und entzündungshemmende Wirkung des Calciums zurückzuführen. In der Praxis wird aber davon kein Gebrauch gemacht. Curschmann (17) bestreitet diese Heilwirkung des Calciums bei Nephropathien und sah höchstens bei Nieren- und Blasenblutungen Erfolge.

Auch über die Einwirkung des Calciums auf die gesunde Niere bestehen verschiedene Meinungen. Unter anderem beschreibt Blum (11) die diuretische Wirkung, die er darauf zurückführt, daß das Calcium die Na-Ionen aus dem Blut verdrängt und so das Wasser im Gewebe nicht mehr gebunden werden kann. Spühler (70) sah günstige Erfolge bei nephrotischen Ödemen. Die Steigerung der Diurese kann aber auch indirekt durch die blutdrucksteigernde Fähigkeit der Niere des Calciums verursacht sein (Hülse Zit. 12). Durch die obenbeschriebene allgemein gefäßabdichtende Wirkung kann es aber auch zum Stocken der Harnsekretion kommen (Curschmann 17).

Auch bei langdauernden Calciumverabreichungen konnte Spühler (70) keine schädlichen Ablagerungen in der Niere feststellen. Solche Ablagerungen in Form von Nieren- und Blasensteinen sind meist Symptome einer langdauernden erhöhten Calciumausscheidung durch den Harn. Diese wiederum können sogar zur Urämie führen (Sommer 69, Bentz 8).

Eine Erhöhung des Harncalciumspiegels ist immer bei Überfunktion des Epithelkörperchens vorhanden, deren Ursache meist ein Adenom ist (Abderhalden 1). Sie ist auch bei Überdosierung mit A. T. 10 oder Vitamin D vorhanden und bildet so einen wichtigen Stützpunkt zur Kontrolle.

Auch durch Gabe von Follikelhormon und chron. Infektion der Harnwege kann eine Erhöhung der Calciumausscheidung durch die Niere hervorgerufen werden (Landois — Rosemann 54). Welche Ursache die vermehrte Ausscheidung auch haben mag, so sind doch die Folgeerscheinungen meist die selben. Außer der bereits geschilderten Nierensteinbildung kann durch die Mobilisierung der Cal-

ciumreserven aus den Knochen das Mark zum Wuchern angeregt werden, ähnlich wie bei der Ostitis fibrosa. Scheunert-Trautmann (65) und Kemp und Okkels (49) haben dies durch Versuche an Meerschweinchen bewiesen.

Die Entwicklung einer Ausscheidungsstörung kann auch dadurch gegeben sein, daß irgend ein Gewebe im Körper erhöhte Neigung zur Retention zeigt (Bentz 8).

Bentz beobachtete auch ein Absinken der Harncalciumkonzentration bei Nierenerkrankungen und starker Diurese. Der Grad der Erniedrigung verlief aber nicht parallel mit der Schwere der Erkrankung. Geißberger (26), der Versuche mit radioaktivem Ca^{45} durchführte, fand ebenfalls bei Nierenschäden und Herzinsuffizienz einen wesentlich geringeren Anteil an appliziertem Ca^{45} im Harn als beim gesunden Organismus. Im ersteren Fall war der Hauptanteil im Kot nachweisbar. Deshalb ist er der Meinung, daß es zur genauen Untersuchung des Ca-Stoffwechsels auch der schwierigen und langwierigen Calciumbestimmung im Kot bedarf. Niedrigere Calciumwerte im Harn fand auch Hambrock (33) bei Rindern, die an Osteodystrophie erkrankt gewesen waren, als bei gesunden.

Steudel (72) beobachtete, daß bei täglicher Zufütterung von Calcium die Ausscheidung durch die Niere beeinflußt wurde. Erhöht wurde die im Kot.

Hambrock (33) dagegen fand bei Rindern mit ausschließlicher Weidefütterung höhere Calciumwerte im Harn als bei denselben Tieren im Winter bei Stallfütterung. Er schrieb dieses Ansteigen der Ausscheidung auf das höhere Angebot von Ca-Salzen in der Nahrung. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Bentz (8) beim Menschen. Intravenös appliziertes Calcium⁴⁵ wird beim gesunden Organismus vorwiegend durch die Niere ausgeschieden und ist noch 39 Tage nach der Injektion nachweisbar (Geißberger 26). Die Ausscheidung durch Niere und Darm verlief bei den Versuchen von Dauwalder (18) in relativ konstanten Ca^{45} -Mengen ohne Rücksicht auf die gesamte Kot- und Urinmenge, im Gegensatz zu den mit der Milch ausgeschiedenen.

Bei der intravenösen Injektion von Ca^{45} werden nur 15% der Gesamtmenge im Kot und 0,3% im Harn ausgeschieden. Der Hauptanteil erreicht das Skelett (34). Wie fest es hier verankert wird, hängt von Alter und Bedarf des Körpers (18) ab. Dagegen sind bei peroraler Verabreichung $66 \pm 8\%$ im Kot nachweisbar (34).

Eine Verminderung des Harncalciums ist nicht abhängig von der Höhe des Blutcalciums (Bentz 8), (Hallgreen 32), (Kraft 52). Diese Erklärung ist durch zahlreiche, vergleichende Calciumbestimmungen in Blut und Serum an Menschen, Pferden, Rindern, Hunden und sogar Lamas, Vicunas, Alkapkas und Guanakos bewiesen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser letztgenannten Untersuchungen stehen die Behauptungen von Albright (2), Fellingner (23) und sogar Marek-

Mocsi (59), die durch den positiven oder negativen Ausfall des Sulkowitch-Testes (Erklärung siehe später) den Blutcalciumspiegel kontrollieren wollen. Dabei soll dieser Test positiv ausfallen bei einem Serumspiegel von über 8 mg⁰/₀ und negativ bei einem solchen unter 8 mg⁰/₀.

Silver (68) und Glättli (27) wenden den Sulkowitch-Test bei der traumatischen Gastritis an und zwar soll er beim Vorhandensein eines Fremdkörpers positiv ausfallen.

Zielsetzung:

Herr Professor Dr. K. Ullrich hat mir die Aufgabe gestellt, durch Ca-Bestimmungen im Harn festzustellen, ob bei Hauterkrankungen einigermaßen gleichwertige Ca-Werte vorhanden sind. Außerdem soll festgestellt werden, ob man von der Höhe des Harn-Ca-Spiegels auf den des Blutes schließen kann.

Experimenteller Teil

Eigene Untersuchungen

In der Zeit vom 2. 5. 1956 bis 19. 4. 1957 wurden von 50 Hunden gleichzeitig Blut und Harn entnommen und vergleichende Calciumbestimmungen durchgeführt. Diese Hunde wiesen alle irgendwelche Hautveränderungen auf, besondere Auswahl einer bestimmten Erkrankung wurde nicht getroffen. Die untersuchten Tiere waren meist in stationärer Behandlung an der med. Tierklinik und waren außer den Hauterkrankungen klinisch gesund. Die Entnahme erfolgte meist vormittags und bevor irgendeine Behandlung durchgeführt worden war. 10 Tiere waren bereits tierärztlich vorbehandelt. Bei 6 Hunden wurde, nachdem Heilung oder Besserung eingetreten war, die Untersuchung wiederholt.

Unter diesen 50 Patienten waren 32 Rüden und 18 Hündinnen im Alter von 12 Wochen bis zu 11 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 5,8 Jahre, doch befanden sich unter den 45 Hunden, deren Alter feststand, 11 achtjährige und 7 fünfjährige Patienten.

Wenn man die Verteilung der Rassen betrachtet, so sind 3 Gruppen besonders befallen, nämlich Schäferhunde (18), Dackel (7) und Fox-Terrier (5). Von den anderen Rassen waren je ein oder zwei Tiere betroffen.

16 Tiere waren mit sehr ausgebreitetem chron. Ekzem behaftet, 21 mit meist abgegrenztem, akutem (darunter 11 Schäferhunde), auf hormonelle Störung waren 4 Ekzeme oder Haarausfall zurückzuführen. 3 Hunde wiesen hochgradige Otitis ext. purul. auf. 2 sehr junge Dackel mit Demodikose wurden auch untersucht, ebenso ein Tier mit Hautmykose. Besonders auffallend ist hierbei die große Anzahl der betroffenen Schäferhunde. Dies mag aber auf diese Rasse überhaupt zurückzuführen sein. Unter ihnen waren 13 Rüden und 5 Hündinnen, dabei waren 10 mit akutem, 6 mit chronischem und 2 mit hormonellem Ekzem behaftet.

Methodik

Die Ca-Bestimmungen im Serum

Die quantitative Bestimmung des Ca-Wertes im Serum erfolgte nach dem Verfahren von Kramer-Tisdal. Hierbei wird wie nach der Methode von Clark-Collip das Ca mit Ammonium-Oxalat als Ca-Oxalat ausgefällt. Aus diesem Niederschlag wird, nach Auswaschen des übrigen Ammoniumoxalats, Oxalsäure mittels Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und gegen Kaliumpermanganat ausstitriert.

Der Ungenauigkeitsgrad von $\pm 5\%$ kann für den klinischen Gebrauch und für grobe Orientierung wohl unberücksichtigt bleiben (Bühlmann 12).

Die zur Bestimmung benötigten Reagentien bestehen aus:

Ammoniumoxalatlösung 4,0%

ges. Natriumacetatlösung

Ammoniaklösung 0,5%

Schwefelsäure 4,5%

n/100 Kaliumpermanganatlösg., die täglich aus einer n/10-Lsg. hergestellt werden muß

n/100 Natriumoxalatlösung zur Faktorbestimmung

MnSO₄ als Indikator.

Der Arbeitsgang ist folgender:

Um Fehlerquellen möglichst auszuschließen, müssen sämtliche Gläser und Pipetten sorgfältig mit Aqua dest. ausgespült werden. Außerdem sollen mindestens 2 Bestimmungen von einem Tier gemacht werden. Das Blut wird mittels einer mit Silikonöl durchgespülten Kanüle aus der Vena fem. oder Vena ceph. antebr. entnommen und sofort zentrifugiert. Von dem gewonnenen Serum werden 2 ccm in ein Zentrifugenglas pipettiert. Dazu kommen 2 ccm Aqua dest., 1 ccm Ammoniumoxalat und 2 ccm ges. Na-Acetatlösung. Da die Ausfällung des Ca-Oxalat nicht sofort vor sich geht, müssen die zu untersuchenden Proben mindestens 4 Std. stehen bleiben, am besten aber über Nacht. Danach wird die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit, die vorher 5 Min. bei 3000 U. zentrifugiert wurde, mit einer gebogenen Kapillarpipette abgesaugt, die an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen ist. Das zur Ausfällung nicht benötigte Ammoniumoxalat wird jetzt aus dem Bodensatz ausgewaschen.

Zu dem Bodensatz werden 5 ccm verdünnte Ammoniaklösung eingeblasen, um eine gute Durchmischung zu gewährleisten, danach wird wieder 5 Min. bei 3000U/Min. zentrifugiert und abgesaugt. Dieser Vorgang wird 3mal wiederholt.

Nach diesem 3-maligen Auswaschen erwies sich die Prüfung auf Ammoniumoxalat als negativ. Dabei wurden zu 2 ccm Waschwasser 2 ccm H₂SO₄, MnSO₄ und 1—2 Tropfen KMnO₄ gegeben. Die Verfärbung blieb mindestens 1 Min. bestehen. Veluz (75) empfiehlt

wegen einer gewissen Eigenlöslichkeit des Ca-Oxalats nicht das von Kramer und Tisdal angegebene Aq.dest. zu nehmen, sondern eine 0,5%ige Ammoniaklsg.

Der Niederschlag wird nun in 2 ccm Schwefelsäure gelöst und im Wasserbad von 80—90° erhitzt und mit MnSO_4 als Indikator gegen KMnO_4 ausstitriert. Dabei sind 1 ccm n/100 KMnSO_4 0,2 mg Calcium äquivalent.

titr. Wert x Faktor x 0,2 x 50 = Ca mg%.

Der Faktor muß jedes Mal von Neuem festgestellt werden. Dabei titriert man 2 ccm n/100 Na-oxalat und 2 ccm H_2SO_4 gegen KMnO_4 aus.

$$F = \frac{2}{\text{titr. Wert}}$$

Der Faktor soll möglichst nahe um 1,0 liegen.

Ca-Bestimmungen im Harn

Diese Bestimmung wurde ebenfalls nach der Methode von Kramer-Tisdal durchgeführt. Nur wurde der Harn vorher mit 4,5%iger Schwefelsäure angesäuert.

Nebenbei wurden die gefundenen Werte mit dem in der Tiermedizin noch nicht sehr verbreiteten Sulkowitch-Test verglichen. Dieses Reagens besteht aus:

Acid. oxalicum	
Ammonium oxalicum aa	2,5
Acid. acetic. glaciale	5,0
Aqua dest.	ad 150,0

Filtrierter Harn + Sulkowitch — Reagens zu gleichen Teilen
Proberöhrchen: Filtr. Harn + Aqua dest. zu gleichen Teilen. Die beiden Röhrchen werden nach 2 Minuten miteinander verglichen. Der Test ist als positiv zu werten, wenn milchig weiße Trübung auftritt (normale Ausscheidung), als negativ, wenn die Mischung klar bleibt bzw. heller wird (Ausscheidung unter der Norm) (Detweiler und Martin 19).

Sommer (69) gibt 4 Trübungsgrade an.

- 0 = klar gebliebene Mischung
- 1 = leichte Opalescens
- 2 = deutliche Opalescens
- 3 = rauchige Trübung
- 4 = milchige Trübung mit oder ohne Niederschlag

Bei trübem Harn ist es ratsam, den Harn vorher zu filtrieren. Da die normale Ca-Ausscheidung beim Hund noch nicht festgestellt worden ist und dieses auch sehr schwierig sein wird, wurden die von Sommer (69) angegebenen Trübungsgrade herangezogen.

Besprechung der eigenen Ergebnisse

Die gefundenen Calciumwerte im Serum schwankten bis auf einige Untersuchungen in den von Heubner (38) als noch normal angegebenen Grenzen, von 9—13mg%. Die Serumwerte von 3 Hunden

lagen zwischen 7 und 8 mg⁰/₀, einer betrug 3,8 mg⁰/₀ und 5 über 13 mg⁰/₀. Der Durchschnittswert aller Bestimmungen betrug 10,95 mg⁰/₀.

Die dazugehörigen Calciumwerte im Harn schwankten von 0,73 — 19,83 mg⁰/₀. Eine annähernde Übereinstimmung des Calciumspiegels von Harn und Serum, wie sie von Albright (2), Fellingner (23) und Marek — Moscy (59) angegeben wird, konnte nur in 5 Fällen der 50 untersuchten nachgewiesen werden. Dagegen waren Unterschiede von 8 und mehr mg⁰/₀ keine Seltenheit. In dieser Beziehung decken sich die gemachten Befunde mit denen von Hallgreen (32) und Kraft (52). Der Durchschnittswert aller Untersuchungen im Harn beträgt 6,2 mg⁰/₀. Beim akuten Ekzem und Otitis exl. purul. liegt er bei 8,03 mg⁰/₀ (s. Tab. I), beim chronischen = 6,04 mg⁰/₀ (siehe Tab. II), beim hormonell bedingten = 3,95 mg⁰/₀, bei den beiden Demodikosefällen = 4,1 mg⁰/₀, bei dem an Hautmykose erkrankten Dackel betrug er 8,0 mg⁰/₀.

Tabelle I

Ca-Spiegel im Harn und Serum beim akuten Ekzem

Harn Ca-Wert mg ⁰ / ₀	Serum Ca-Wert mg ⁰ / ₀	Rasse		
6,5	10,1	Spaniel	wbl.	3 Jhr.
4,1	13,7	Schäferh.	ml.	7 Jhr.
6,5	13,0	Schäferh.	ml.	5 Jhr.
9,1	9,7	Pudel	ml.	2 Jhr.
11,4	11,8	Sealyham	wbl.	8 Jhr.
9,7	12,2	Dackel	wbl.	8 Jhr.
8,2	10,3	Schäferh.	ml.	3 Jhr.
5,0	14,1	Airedale	ml.	3 Jhr.
9,0	11,5	Schäferh.	ml.	8 Jhr.
11,0	11,0	Schäferh.	ml.	8 Jhr.
11,2	11,2	Schäferh.	ml.	8 Jhr.
7,6	10,8	Fox-Terr.	wbl.	11 Jhr.
4,1	13,3	Dackel	ml.	3 Jhr.
5,0	7,7	Schäferh.	ml.	8 Jhr.
4,9	12,0	Schäferh.	ml.	5 Jhr.
6,9	8,3	Airedale	ml.	3 Jhr.
4,7	12,8	Schäferh.	ml.	7 Jhr.
3,1	7,9	Schäferh.	wbl.	8 Jhr.
19,8	10,6	Pudel	wbl.	4 Jhr.
13,2	8,4	Schäferh.	wbl.	2 Jhr.
7,8	11,9	Wachtel	ml.	5 Jhr.

Tabelle II

Ca-Spiegel in Harn und Serum beim chron. Ekzem

Harn Ca-Wert mg ⁰ / ₀	Serum Ca-Wert mg ⁰ / ₀	Rasse		
2,8	9,2	Fox-Terr.	ml.	8 Jhr.
1,4	8,7	Schäferh.	ml.	3 Jhr.
7,7	9,1	Schäferh.	ml.	6 Jhr.
10,0	12,0	Sealyham-T.	wbl.	5 Jhr.
12,6	9,5	Chow	wbl.	ca. 8 Jhr.
1,9	13,1	ital. Windsp.	ml.	5 Wo.
7,6	10,6	Jagd-Terrier	wbl.	6 Jhr.
8,6	12,4	Chow	ml.	4 Jhr.
11,1	8,9	Rottweiler	wbl.	3 Jhr.
4,8	9,5	Fox-Terr.	ml.	7 Jhr.
8,6	11,7	Schäferh.	wbl.	6 Jhr.
4,6	10,9	Fox-Terr.	ml.	7 Jhr.
2,9	11,2	Spitz	ml.	8 Jhr.
5,0	11,5	Schäferh.	ml.	3 Jhr.
4,9	11,6	Schäferh.	wbl.	6 Jhr.
2,2	12,7	Schnauzer	ml.	9 Jhr.

Bei 6 Hunden wurde vor und nach der Behandlung in der Klinik je eine Blut- und Harn-Calciumbestimmung durchgeführt. Die Ergebnisse sind aus der Tabelle III ersichtlich.

Tabelle III

Serumwert mg ⁰ / ₀		Harnwert mg ⁰ / ₀		Diagnose	Rasse	Erfolg
Anf. W.	Endw.	Anf. W.	Endw.			
11,8	—	11,3	5,7	akut. Ekzem- hormon?	Sealyham-T.	fast geh.
11,7	12,5	9,0	8,5	Zwischenzehen- zysten Lippenrandekzem	Altd. Schäferh.	Besserun
11,1	12,9	8,0	6,4	akut. Ekzem	Dt. Schäferh.	Besserun
10,8	13,6	7,6	3,3	Otitis ext. purul	Fox-Terrier	Besserun
11,1	—	6,2	3,8	akut. Ekzem	Griffon	Besserun
9,4	10,8	4,7	4,6	chron. Ekzem	Fox-Terrier	abgeheil

Die Serumwerte verzeichnen ein leichtes Ansteigen im Gegensatz zu den Harncalciumwerten. Bei letzteren betrug der Durchschnittswert vor der Behandlung 7,8 mg. Nach der Behandlung, d. h. nach

Abklingen der akuten Erscheinungen waren die Durchschnittswerte, wie auch die Einzelwerte gesunken. Sie betrugen nur noch 5,4 mg⁰/. Nur bei dem Fox-Terrier mit dem chron. Ekzem ist der Harn-Ca-Geh. fast konstant geblieben.

Hierbei muß noch erwähnt werden, daß keiner der untersuchten Hunde mit Ca-Injektionen behandelt wurde. Nur der Sealyham-Terrier und der Fox-Terrier der Tab. II wurden einige Tage mit „Stahlschem Liniment“ eingerieben.

Zu der genauen titrimetrischen Bestimmung wurde, wenn genügend Harn vorhanden war, auch der Sulkowitch-Test durchgeführt und die von Sommer (69) aufgegebenen Trübungsgrade mit den titrimetrischen Prozentzahlen verglichen (s. Tab. IV).

Tabelle IV

Sulkowitch	Anzahl	mg ⁰ /o nach Kramer-Tisdal	mg ⁰ /o Durchschnitt
0	14	0,7— 6,2 (1 Mal 8,6) (1 Mal 1,8)	3,5 4,6
2	3	1,4— 8,2	5,4
1	8	4,1— 5,0	
3	11	6,8—19,9	8,1
4	11	7,9—19,8 (2 Mal um 6)	11,7

Die Durchführung des Sulkowitch-Testes sowie die Herstellung des Reagenz war sehr einfach und schnell zu handhaben. Vergleicht man nun die genaue titrimetrische Bestimmung mit dem Trübungsgrad, so ist zwar eine ziemliche Schwankungsbreite vorhanden, die Durchschnittswerte aber zeigen doch eine ziemlich regelmäßig ansteigende Tendenz.

Besonders bei dem schwach positiv reagierenden Test machte die Erkennung der Unterschiede Schwierigkeiten. Dies sieht man auch an den sich stark überschneidenden titrimetrischen Ergebnissen. Für grobe Orientierung und mehrmalige Kontrolle ist der Sulkowitch-Test unbedingt brauchbar.

Beim Ausfall des positiv oder negativ reagierenden Sulkowitch-Testes konnte ebenfalls keine Übereinstimmung mit der Behauptung von Albright (2), Fellingner (23) und Marek-Moscy (59) gefunden werden, daß er bei einem Blutcalciumgehalt von über 8 mg⁰/o positiv und bei einem solchen unter 8 mg⁰/o negativ ausfällt.

In Tab. V sind alle gefundenen Werte bei der anscheinend besonders anfälligen Rasse Schäferhund zusammengefaßt:

Tabelle V

Alter	Geschl.	Serum-Ca mg ⁰ /o	Harn-Ca mg ⁰ /o	Sulkowitch Trübungsgrade	Diagnose
8	ml.	7,7	5,0	2	chron. Ekzem und Geschwüre
8	ml.	11,2	11,2	4	akutes Ekzem
8	ml.	11,0	11,0	3	akutes Ekzem
8	ml.	11,5	9,0	3	akutes Ekzem
8	wbl.	7,9	3,1	0	akutes Ekzem
8	wbl.	10,8	8,3	3	chron. Ekzem (hormon.)
7	ml.	12,8	4,7	2	akutes Ekzem
7	ml.	13,7	4,1	1	akutes Ekzem
6	ml.	9,1	7,7	3	chron. Ekzem
6	wbl.	11,6	4,9	0	chron. Ekzem (hormon.)
6	wbl.	11,7	8,6		chron. Ekzem
5	ml.	12,0	4,9	3	akutes Ekzem
5	ml.	13,0	8,0	3	akutes Ekzem
5	ml.	13,0	6,5	4	akutes Ekzem
3	ml.	11,5	5,0	1	chron. Ekzem
3	ml.	10,3	8,2	2	akutes Ekzem
3	wbl.	8,7	1,4	3	chron. Ekzem
2	ml.	8,4	13,2	3	akutes Ekzem

Auch innerhalb der einzelnen Rasse, dem gleichen Alter und Geschlecht konnten keine einheitlichen Werte gefunden werden.

Bei den Hunden mit akuten Dermatosen wurden im Durchschnitt etwas höhere Harn-Ca-Werte als bei denen mit chronischen Veränderungen, nämlich 7,6 mg⁰/o gegenüber 5,9 mg⁰/o gefunden. Die Grenzwerte der ersteren betragen 3,1 mg⁰/o und 13,2 mg⁰/o, die der letzteren 1,4 mg⁰/o und 8,6 mg⁰/o. Diese Befunde decken sich mit denen ohne Berücksichtigung der Rasse.

Ebenfalls passen die Resultate auch altersmäßig in die allgemeine Reihe. Das Durchschnittsalter liegt etwas höher (5,8 Jahre), da die 8jährigen Hunde überwiegen.

Wie schon erwähnt, erfolgte die Blut- und Harnentnahme gleichzeitig und meist vormittags. Nur bei 6 Hunden wurde erst nachmittags die Entnahme vorgenommen. Abgesehen davon, daß die Anzahl für einen gültigen Vergleich zu klein ist, weichen diese Ergebnisse in keinem Fall von den anderen ab.

Ebenso fallen die Untersuchungen von solchen Hunden nicht weiter aus dem Rahmen, die schon tierärztlich vorbehandelt worden waren. Sie wiesen ja auch noch alle die typischen akuten oder chronischen Hautveränderungen auf.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden der Blut- und Harncalciumgehalt von 50 Hunden mit irgendwelchen Hautveränderungen bestimmt und verglichen. Bei der Auswahl der Patienten wurde keine Rücksicht auf Rasse, Geschlecht, Alter und Art der Dermatosen genommen. Die Bestimmung erfolgte nach dem Verfahren von Kramer-Tisdal. Der Harncalciumgehalt wurde außerdem mit dem Sulkowitch-Test geprüft und mit den nach der Methode von Kramer-Tisdal erhaltenen Werten verglichen.

Während die Serumwerte sich in normalen Grenzen hielten (8—13 mg⁰/o), waren im Harn äußerst unterschiedliche Werte festzustellen (0,7—19,8 mg⁰/o).

Ordnete man die Ergebnisse nach akuten oder chronischen Hautveränderungen, so waren doch bei den chronischen Hautveränderungen etwas niedrigere Prozentzahlen zu errechnen (durchschnittlich 6,04 mg⁰/o als bei den akuten Dermatitisiden (durchschnittlich 8,3 mg⁰/o).

Rasse, Alter und Geschlecht ließen keine Besonderheiten erkennen. Interessant war das meist deutliche Absinken des Harncalciumspiegels nach Abklingen der akuten Erscheinungen. Bei einem Fox-Terrier mit ausgebreitetem chronischem Ekzem blieb er fast konstant. Nur bei 5 Versuchen war der Harncalciumgehalt ähnlich dem des Blutes. Auch beim deutlichen Absinken des Harncalciumspiegels während der Behandlung war der Serumwert fast gleich geblieben, er stieg sogar einmal um etwa 2 mg⁰/o.

Die Frage, ob wenigstens bei Hauterkrankungen der Harncalciumspiegel einigermaßen konstante Ergebnisse zeigt, muß auf Grund dieser Untersuchungen verneint werden.

Sicher ist aber, daß man auf Grund der Calciumbestimmung im Harn oder durch den sehr leicht durchführbaren Sulkowitch-Test keine Schlüsse auf den Calciumspiegel im Serum ziehen kann.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. K. Ullrich für die Überlassung des Themas zu danken, ebenso Herrn Dr. H. Kraft für die Anregung dieser Arbeit und seine stets freundliche Hilfe.

Literaturverzeichnis

1. Abderhalden R., „Die Hormone“, Lehrbuch der Physiologie (1925)
2. Albright F. und Ellsworth R., J. Clin. Invest. **17**, 183, 1929
3. Ammon R. und Dirscherl W., „Fermente, Hormone, Vitamine“, Gg. Thieme Verlag, Leipzig 1948
4. Amrhein Florin J., Ref. Ztbl. f. Haut- und Geschl.krh. **49**, 197, 1935
5. Baláč F., Monatsschrift a. d. pharm. Industrie 2/3, 28, 1954
6. Bayer H. v. und Dittmar O., Mü. Med. Wschr. **78**, 903, 1931
7. Bauer W., Albright F., Aub J. C., J. Clin. Invest. **7**, 75, 1929
8. Bentz W., Dt. Archiv f. klin. Med. 181, I, 1938
9. Bircher E. und Rothlin E., Zit. 12
10. Bladergroen —. Zit. Bühlmann 12
11. Blum F., Klin. Wschr. **26**, 413, 1948
12. Bühlmann —. Diss. Bern 1956
13. Brüggemann —. Drepper —. Kolb; E. Schilp —. Ztbl. f. Vet. Med. **I**, 1954
14. Brützel K., Diss. München 1952
15. Comel M., Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschl.krh. **51**, 175, 1935
16. Condorelli —. Ztschr. Klin. Med. **107**, I, 1928
17. Curschmann H., Med. Klinik **24**, 553, 1942
18. Dauwalder M., Diss. Bern 1955
19. Detweiler D. K. und Martin P., Amer. J. Vet. Res. **10**, 201, 1949
20. Döderlein G., Med Klinik **44** 551, 1949
21. Dörfel J., Med. Welt **4**, 113, 1936
22. Ehrenberg R., Klin. Wschr. 711, 1947
23. Fellingner K., Therapie und Praxis, 2. Aufl. 1953, Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien
24. Flück P., Diss. Bern 1955
25. Frei W. und Emerson M. A., Biochem. Ztschr. 226, 355, 1930
26. Geißberger W., Ztschr. exp. Med. **119**, III, 1952
27. Glättli H. R., Schw. Arch. f. Tierhk. **95**, 282, 1953
28. Gley, Zit. Bühlmann
29. Günther F., Tierärztl. Umschau **10**, 372, 1955
30. György, Zit. Günther 29
31. Haenlein H., Diss. München 1950
32. Hallgreen W., Nordisk Vet. Med. **7**, 433, 1955
33. Hambrock H., Diss. Hannover 1931
34. Hansard, Comar und Plunke, Zit. Dauwalder 18
35. Hesse E., Klin. Wschr. **2**, 1067, 1931
36. Hesse E., Klin. Wschr. **3**, 1358, 1930
37. Heubner W. u. Rona, Biochem. Ztschr. **93**, 187, 1919
38. Heubner W., Zit. Curschmann
39. Hippmann W., Diss. Hannover 1930
40. Hoff —. Zit. Bühlmann

41. Hofferber O. u. Dienemann R., Monatshefte f. Vet. Med. **9**, 428, 1954
42. Holtz F., Med. Welt **18**, 651, 1939
43. Holtz F., Klin. Wschr. **3**, 104, 1934
44. Holtz F. u. Kramer F., Therapie der Gegenwart **6**, 241, 1936 - **7**, 259, 1936
45. Jansen B., Klin. Wschr. **17**, 715, 1924
46. Jesserer H., Dt. med. Wschr. **19**, 479, 1942
47. Jesserer I., Wiener Klin. Wschr. **55**, 109, 1942
48. Keining E. u. Hopf G., Ref. Dermat. Wschr. **16**, 516, 1936
49. Kemp T. u. Okkels H., Lehrbuch d. Endokrinologie, Barth Verl., Leipzig, 1936
50. Kochmann M., Biochem. Ztschr. **27**, 85, 1910
51. Kolb E., Diss. München 1952
52. Kraft H., Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. **69**, 168, 1956
53. Künzle A., Schweiz. Med. Wschr. **21**, 480, 1939
54. Landois — Rosemann, Physiologie des Menschen, Verl. Urban & Schwarzenberg, München
55. Lasch F. und Neumayer K., Biochem. Ztschr. **174**, 333, 1926
56. Lebling K., Diss. München 1952
57. Luthelm —, Wiener klin. Wschr. **20**, 703, 1911
58. Minami S. und Ryoji T., Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrh. **49**, 433, 1935
59. Marek — Mocsy, Lehrbuch d. klin. Diagnostik
60. Rona und Takahaski, Biochem. Ztschr. **49**, 370, 1913
61. Rothlin E., Schw. Med. Wschr. **17**, 388, 1927
62. Rothlin E., Zit. Bühlmann 12
63. Schabad J. A., Ztschr. f. klin. Med. **67**, 454, 1909
64. Schermer S. und Hofferber O., Berl. Tierärztl. Wschr. **47**, 97, 1931
65. Scheunert und Trautmann, Lehrbuch der Physiologie, Verl. P. Paray, Berlin, 1939
66. Schönfelder D., Diss. Hannover 1955
67. Silbersiepe E., Lehrb. d. spez. Chirurgie 520, Enkeverlag Stuttgart 1950
68. Silver J. N., Amer. Vet. **12**, 829, 1951
69. Sommer E., Schweiz. med. Wschr. **82**, 661, 1952
70. Spühler O., Schw. Mee. Wschr. **49**, 1941, 1942
71. Szelay Ch., Diss. Wien 1947
72. Steudel H., Med. Klinik **42**, 1942, 1947
73. Tréger J., Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschl.krh. **49**, 197, 1935
74. Umansky und Stepanova, Wiener Klin. Wschr. **46**, 1262, 1938
75. Veluz, Zit. Graef Diss. München, 1953
76. Wand B., Berl. Tierärztl. Wschr. **24**, 369, 1953
77. Weyers J., Diss. Hannover 1927
78. Werth K., Diss. München 1937
79. Witzigmann: Berl. Tierärztl. Wschr. **30**, 333, 1937
80. " " " " 333, 1937
81. Zondek S. G., Biochem. Ztschr. **132**, 362, 1922

Lebenslauf

Am 8. 6. 1932 wurde ich als Tochter des Chemikers Dr. phil. Wolfgang Jülicher und seiner Ehefrau Marg. Jülicher, geb. Dehio, in Berlin-Charlottenburg geboren. Im Herbst 1933 zogen wir nach Krailling bei München, einige Jahre später nach Planegg. Dort besuchte ich auch ab 1938 die Volksschule. Ab 1942 besuchte ich 4 Jahre lang die städt. Mädchenoberschule München-Pasing, Richard-Wagner-Straße. Die letzten Schuljahre verbrachte ich an der städt. Mädchenoberrealschule München-West, an der ich auch im Juli 1951 das Abitur bestand. Im Sommersemester 1952 immatrikulierte ich an der Universität München zum Studium der Tiermedizin. Im Sommer 1954 und April 1955 legte ich die Tierärztliche Vorprüfung ab und beschloß mein Studium im Januar 1957 mit dem bestandenen Staatsexamen.

